

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification: A61L 31/08	A1	(11) International Publication Number: WO 00/66192
		(43) International Publication Date: 09 November 2000 (09.11.2000)

(21) International Application Number: PCT/DE00/01415

(22) International Filing Date: 28 April 2000 (28.04.2000)

(30) Priority Data:
199 21 088.8 30 April 1999 (30.04.1999) DE(60) Parent Application or Grant
JORDAN, Andreas [/]; O. JORDAN, Andreas [/];
O. WABLAT, Wolfgang; O.

Published

(54) Title: STENT FOR HOLDING PASSAGEWAYS OPEN

(54) Titre: TUTEUR POUR MAINTENIR OUVERTES DES STRUCTURES DE TYPE CONDUIT

(57) Abstract

The invention relates to a stent which can be implanted in passageways or other body cavities, which is made of a metallic and/or non-metallic material, and which is evenly coated with nanoscalar particles. Said nanoscalar particles consist of a paramagnetic core and of at least one shell absorbed thereon which durably connect to the stent surface. Due to the influence of a magnetic alternating field in a clinically compatible field intensity/frequency combination with a high power consumption, this coating enables a selective homogeneous heating of the implant within a temperature range that promotes the vascularization of the implant by cell regeneration as well as within a temperature range that regenerates a restenosed implant, and enables the position of the stent to be determined.

(57) Abrégé

L'invention concerne un tuteur en matière métallique et/ou non métallique implantable dans des structures de type conduit ou dans d'autres cavités organiques. Ledit tuteur est recouvert uniformément de particules de l'ordre du nanomètre comprenant un noyau paramagnétique et au moins une coque adsorbée sur ledit noyau, qui assure une jonction durable avec la surface du tuteur. Ce revêtement permet, par action d'un champ magnétique alternatif dans une combinaison intensité de champ/fréquence tolérable sur le plan clinique, à une puissance absorbée élevée, de chauffer de manière homogène et sélective l'implant d'une part dans une plage de températures favorisant sa croissance interne par régénération cellulaire et d'autre part dans une plage de températures régénérant un implant resténosé, ainsi que de déterminer des positions.

PCT
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
 Internationales Büro
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : <p style="text-align: center;">A61L 31/08</p>	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/66192 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 9. November 2000 (09.11.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE00/01415 (22) Internationales Anmeldedatum: 28. April 2000 (28.04.00) (30) Prioritätsdaten: 199 21 088.8 30. April 1999 (30.04.99) DE (71)(72) Anmelder und Erfinder: JORDAN, Andreas [DE/DE]; Dahlemer Weg 63 A, D-14167 Berlin (DE). (74) Anwalt: WABLAT, Wolfgang; Potsdamer Chaussee 48, D-14129 Berlin (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AE, AG, AL, AU, BA, BG, BR, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(54) Title: STENT FOR HOLDING PASSAGEWAYS OPEN (54) Bezeichnung: STENT ZUR OFFENHALTUNG GANGARTIGER STRUKTUREN (57) Abstract <p>-----The invention relates to a stent which can be implanted in passageways or other body cavities, which is made of a metallic and/or non-metallic material, and which is evenly coated with nanoscalar particles. Said nanoscalar particles consist of a paramagnetic core and of at least one shell absorbed thereon which durably connect to the stent surface. Due to the influence of a magnetic alternating field in a clinically compatible field intensity/frequency combination with a high power consumption, this coating enables a selective homogeneous heating of the implant within a temperature range that promotes the vascularization of the implant by cell regeneration as well as within a temperature range that regenerates a restenosed implant, and enables the position of the stent to be determined.</p>		
(57) Zusammenfassung <p>Ein in gangartige Strukturen oder andere Körperhölräume implantierbarer Stent aus metallischem und/oder nichtmetallischem Material ist mit nanoskaligen Teilchen, die aus einem paramagnetischen Kern und mindestens einer an diesem adsorbierten Schale, die eine dauerhafte Verbindung mit der Stentoberfläche eingeht, bestehen, gleichmässig beschichtet. Aufgrund dieser Beschichtung kann durch Einwirken eines magnetischen Wechselfeldes in einer klinisch verträglichen Feldstärke/Frequenz-Kombination bei hoher Leistungsaufnahme eine selektive, homogene Erwärmung des Implantats einerseits in einem dessen Einwachsen durch Zellneubildung fördernden Temperaturbereich und andererseits in einem ein restenosierte Implantat regenerierenden Temperaturbereich vorgenommen und ausserdem eine Positionsbestimmung durchgeführt werden.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

5

Beschreibung

10

Stent zur Offenhaltung gangartiger Strukturen

5

Die Erfindung betrifft einen Stent zur Offenhaltung von gangartigen Strukturen im menschlichen Körper und zur Vermeidung von Restenosierungsprozessen durch Wärmeeinwirkung auf diesen.

15

10

Bei der Behandlung von stenosierenden Prozessen in gangartigen Hohlorganen, z. B. Gefäßen, Harnwegen und dergleichen, oder von Gefäßaneurismen werden zur Offenhaltung der verengten Strukturen Stents oder tubulare Endoprothesen, d. h. im wesentlichen rohrartige Stützkörper aus Metall und/oder einem Polymermaterial in das betreffende Hohlorgan implantiert. Das Problem bei der Verwendung derartiger Implantate besteht jedoch darin, daß oftmals schon bald nach der Implantation eine Restenose oder Obstruktion auftritt, so daß ein mit erheblichen Risiken verbundener und zudem kostenaufwendiger erneuter Eingriff notwendig ist. Im Falle einer Restenose kardiovaskulärer Stents besteht nicht selten die Notwendigkeit einer aufwendigen Bypass-Operation.

20

15

25

20

30

25

35

Üblicherweise werden zur angiographisch kontrollierten mechanischen Freilegung des obstruktiven Bereiches des Stents spezielle Katheter in Verbindung mit Mikro- oder Laserwerkzeugen verwendet. Eine derartige Regenerierung kann jedoch maximal zweimal erfolgen. Anschließend muß die Stentkonstruktion durch ein neues Implantat ersetzt werden.

40

30

45

35

Zur Beseitigung der genannten Nachteile wurde bereits die Verwendung von radioaktiven Stents vorgeschlagen (US-Patent 5 840 009), um im Nahfeld der Strahlung eine er-

50

55

5 neute Einlagerung von Endothelien oder glatten Muskelzellen innerhalb des Stents zu vermeiden. Hierbei bereitet jedoch die genaue Strahlendosierung Schwierigkeiten und zudem herrscht Unklarheit über deren zytotoxische Wirkung.

10 5 Zur Vermeidung der Restenose werden des weiteren Stents mit Beschichtungen aus Anti-Adhäsionsmolekülen (DE 197 13 240), Fibrin/Fibrinogen (US 5 660 873), Silikon (US 5 330 500) oder Kohlenstoff (US 5 163 958) oder Stents mit einem Therapeutika-Abgabesystem (US 5 439 446) beschrieben.

15 20 Bekannt sind weiterhin aus thermisch reversibel verformbarem Material ausgebildete Stents (US 5 197 978), die in einen verengten Bereich eines Hohlorgans eingebracht und unter Wärmeeinwirkung mit Hilfe eines Ballonkatheters geweitet werden und wieder in ihre ursprüngliche Form zurückgeführt werden können, die unmittelbar mit einem elektrischen Heizelemente verbunden sind. Schließlich werden in der Literatur (US 5 178 618) auch mittels externer Radiofrequenzwellen auf Temperaturen zwischen 50 und 100°C aufheizbare, expandierbare Stents zur Kanalisierung und Stenosierung von gangartigen Strukturen im menschlichen Körper beschrieben. Die Erzeugung von Wärme in dem Stentmaterial verhindert dabei die Proliferation der glatten Muskelzellen, von denen angenommen wird, daß diese für die Restenose des Stents und die damit verbundenen - eingangs beschriebenen - negativen Folgen verantwortlich sind.

30 35 Die Regenerierung von elektrisch leitfähigen, eisenhaltigen restenosierte Stents im Körper ist jedoch insofern nachteilig, als deren durch Hysterese und Wirbelstromverluste bedingte Aufheizung erst bei einer relativ hohen Feldstärke-Frequenz-Kombination möglich ist, bei der es aufgrund der Wirbelstromverluste im elektrisch leitfähigen

5 gen biologischen Gewebe zu einer Leistungsabsorption an
der Oberfläche des Körpers und damit zu einer unerwünsch-
ten Überhitzung des peripheren Fettgewebes und anderer
10 unbeteiligter Gewebeteile kommt. Eine Regenerierung so-
5 wohl metallischer als auch nichtmetallischer Implantate
mit Hilfe von Wärme ist somit bisher nicht möglich.

15 Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, einen
Stent der eingangs erwähnten Art so auszubilden, daß so-
10 wohl bei dessen metallischer als auch nichtmetallischer
Ausführung eine beliebige selektive Erwärmung der Prothe-
se einerseits zur Vermeidung einer erneuten Stenosierung
20 oder Obstruktion und andererseits zur Erleichterung des
Einwachsens des Stents in dem betreffenden Hohlorgan er-
15 möglicht wird.

25 Erfindungsgemäß wird die Aufgabe mit einem Stent gelöst,
der aus metallischem und/oder nichtmetallischem Material
besteht und der einerseits zur Positionsbestimmung durch
20 Magnetresonanztomographie und andererseits zu seiner ho-
mogenen und kontrollierten Erwärmung und erhöhten Lei-
30 stungsaufnahme in einem magnetischen Wechselfeld mit be-
stimmter, klinisch anwendbarer Feldstärke und Frequenz
mit nanoskaligen Teilchen aus einem paramagnetischen Kern
25 und einer an dem Stent haftfähigen Umhüllung beschichtet

ist.

40 Mit dem erfindungsgemäßen Stent-Implantat, an dessen
Oberfläche die nanoskaligen Teilchen in gleichmäßiger
30 Verteilung gebunden sind, ist es sowohl bei metallischer
als auch nichtmetallischer Ausführung in einem klinisch
anwendbaren Bereich der Feldstärke und der Frequenz des
magnetischen Wechselfeldes möglich, eine regelbare, al-
45 lein auf den Stent beschränkte Temperatur einzustellen,
35 die in einem Bereich geringfügig oberhalb der normalen
physiologischen Temperatur ein rasches Einwachsen des Im-

5 plantats durch Begünstigung der Zellneubildung und in ei-
nem Temperaturbereich von 50 bis 60°C eine Regeneration
des restenosierten Stents gewährleistet. Die Beschichtung
mit den nanoskaligen Teilchen ermöglicht zudem nicht nur
10 5 bei metallischen, sondern auch bei nichtmetallischen Im-
plantaten eine hohe Leistungsaufnahme bei Feldstärken un-
terhalb 10 kA/m und in einem klinisch zulässigen Fre-
quenzbereich sowie eine gleichmäßige Erwärmung des
15 10 Stents. Des weiteren ist aufgrund der vorgesehenen Be-
schichtung unabhängig von dem verwendeten Implantatwerk-
stoff eine Positionsbestimmung durch Magnetresonanztomo-
graphie möglich.

20 In weiterer Ausbildung der Erfindung sind die nanoskali-
15 gen Teilchen aus einem eisenoxidhaltigen, vorzugsweise
aber aus einem aus reinem Eisenoxid bestehenden Kern ge-
bildet, der ferro-, ferri- oder vorzugsweise superpara-
25 20 magnetisch ist und eine Umhüllung aus mindestens einer an
dem Kern adsorbierenden Schale aufweist. Die Schale(n)
verfügt (verfügen) über zur Bildung von kationischen
Gruppen befähigte reaktive Gruppen zur dauerhaften Ver-
30 30 bindung der äußeren Schale mit der Oberfläche des Stents.
Die Herstellung der nanoskaligen Teilchen erfolgt nach
bekannten, beispielsweise in den deutschen Offenlegungs-
25 25 schriften 195 15 820, 196 14 136 und 197 26 282 beschrie-
benen Methoden.

40 30 Aus den Unteransprüchen und der nachfolgenden Beschrei-
bung eines Ausführungsbeispiels ergeben sich weitere
Merkmale und zweckmäßige Ausgestaltungen sowie Vorteile
der Erfindung.

45 35 In einer Versuchsdurchführung wurde der Fibrinogen-Anteil
einer Fibrin-Fibrinogen-Lösung mit 15 mg/ml einer Präpa-
ration aus mit Aminosilan beschichteten nanoskaligen
Teilchen gut vermischt. Anschließend wurde ein als expan-

5 dierbare Metallkonstruktion ausgebildeter handelsüblicher
endovaskulärer Stent in die so vorbereitete Fibrin-
Fibrinogen-Lösung getaucht. Bei der darauffolgenden Ex-
10 pansion des so mit den nanoskaligen Teilchen beschichte-
5 ten Stents mit einem Ballonkatheter blieb die Beschich-
tung stabil auf der Drahtkonstruktion des Stents erhal-
ten. Der beschichtete Stent wurde in ein mit Wasser ge-
fülltes Röhrchen eingebracht und bei einer Frequenz von
15 100 kHz einem magnetischen Wechselfeld mit einer Stärke
20 von 10 bis 18 kA/m ausgesetzt. Zum Vergleich wurde auch
ein unbeschichteter Stent unter ansonsten gleichen Bedin-
gungen in das Wechselfeld eingebracht. Dabei wurde fest-
gestellt, daß bei dem beschichteten Stent bereits bei ei-
ner Feldstärke von 10 kA/m eine ausreichende Leistungs-
15 aufnahme und eine entsprechende, zur Regeneration reste-
nosierter Stents erforderliche Erwärmung stattfindet.
25 Hingegen wird der unbeschichtete Stent in diesem klinisch
relevanten Feldstärkebereich, in dem keine unzulässige
Erwärmung anderer Gewebeteile auftritt, nicht erwärmt.
20 Vielmehr ist eine ausreichend hohe Leistungsadsorption
des unbeschichteten Stents und eine damit verbundene Er-
wärmung sowohl des Stents als auch anderer Gewebeteile
30 erst bei Feldstärken von 15 kA/m und mehr zu verzeichnen.
Das heißt, die Leistungsaufnahme des mit den nanoskaligen
25 Teilchen beschichteten Stent bei 10 kA/m entspricht im
wesentlichen der des unbeschichteten Stents bei 15 kA/m.

Aus der als Funktion der Feldstärke und der Frequenz be-
rechneten Leistungsaufnahme (W/g) und der Perfusionsge-
40 30 schwindigkeit in dem Gefäß oder Hohlorgan, in das der
Stent implantiert ist, kann der Temperatur-Zeit-Verlauf
bei der Erwärmung des Stents im menschlichen Körper durch
Anlegen eines magnetischen Wechselfeldes bei einer be-
45 35 stimmten Frequenz berechnet werden. In der praktischen
Anwendung wird über einen Stent-Implantationskatheter ei-
ne fiber-optische Temperaturmeßsonde unter angiographi-

5 scher Kontrolle in den Stent eingeführt und die Tempera-
tur während der Einwirkung des magnetischen Wechselfeldes
kontrolliert. Zur Beschleunigung des Einwachsens des im-
10 5 ringfügig oberhalb des normalen physiologischen Niveaus
erwärmt, so daß das Zellwachstum an der Oberfläche des
Implantats angeregt wird. Bei einer später erforderlichen
15 10 Regenerationsbehandlung aufgrund einer Restenosierung des
Stent-Implantats wird vor Anlegen des magnetischen Wech-
selfeldes die Perfusion im Bereich des Stents bestimmt.
Die genaue Lage des Implantats kann zuvor durch Kontrast-
20 bildung bzw. Abbildung des Stents durch Kernspintomogra-
phie exakt festgestellt werden.

5

Patentansprüche

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

1. Stent zur Offenhaltung gangartiger Strukturen und zur Vermeidung von Restenosierungsprozessen durch Wärme- einwirkung auf diesen, gekennzeichnet durch einen rohrartigen Stützkörper aus metallischem und/oder nichtmetallischem Material, der einerseits zur Posi- tionsbestimmung durch Magnetresonanztomographie und andererseits zu seiner homogenen und kontrollierten Erwärmung und erhöhten Leistungsaufnahme in einem ma- gnetischen Wechselfeld mit bestimmter, klinisch an- wendbarer Feldstärke und Frequenz mit nanoskaligen Teilchen aus einem paramagnetischen Kern mit einer an dem Stent haftenden Umhüllung beschichtet ist.
2. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die nanoskaligen Teilchen aus einem eisenoxidhalti- gen, ferro-, ferri- oder superparamagnetischen Kern und mindestens einer um diesen gelegten Schale beste- hen, die einerseits am Kern adsorbieren kann und an- dererseits über reaktive, zur Bildung von kationi- schen Gruppen befähigte Gruppen verfügt und vom Kör- pergewebe so langsam abgebaut wird, daß eine dauer- hafte Bindung der äußeren Schale an die Oberfläche des aus metallischem und/oder nichtmetallischem Mate- rial gebildeten Stents besteht.
3. Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern der nanoskaligen Teilchen aus reinem Eisen- oxid besteht und Magnetit und/oder Maghemit umfaßt.
4. Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern aus reinen Eisenoxidteilchen in Form Fe (II) / Fe (III) im Verhältnis 1:1 bis 1:3 besteht.

5

5. Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Kern aus eisenhaltigen Mischoxiden besteht, wobei der Gehalt an von Eisen verschiedenen Metallatomen nicht größer als 70, vorzugsweise nicht größer als 35 Metallatom-% ist.

10

5

15

10

6. Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die reaktiven Gruppen der innersten (kernnächsten) Schale von monomeren Aminosilanen oder Carboxylgruppen gebildet sind.

20

15

7. Stent nach einem der Ansprüche 2 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß analog der Adsorption der inneren Schale an den Eisenoxidkern deren feste Adsorption an der Stentoberfläche durch Mikroemulsionstechnik, vorzugsweise über durch Tenside vermittelte Reaktionen, erfolgt.

25

20

8. Stent nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine äußere Schale der nanoskaligen Teilchen zur Ankopplung von Biomolekülen vorgesehen ist.

30

25

9. Stent nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Biomoleküle fibrinolytisch oder antikoagulant wirkende Enzyme, wie z. B. Proteasen, und/oder Heparin oder Heparin-Derivate sind.

35

40

30

10. Stent nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der durchschnittliche Durchmesser der nanoskaligen Teilchen kleiner als 100 nm ist, vorzugsweise aber 50 nm und besonders bevorzugt 30 nm nicht überschreitet.

45

35

11. Stent nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die mittlere Teilchengröße zwischen 1 und 40 nm, vorzugsweise zwischen 3 und 30 nm liegt.

50

55

5

12. Stent nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß deren Erwärmung durch ein magnetisches Wechselfeld zur Erzeugung schneller Gradientenfelder im Rahmen der Kernspintomographie vorgesehen ist.

10

5

15

20

25

30

35

40

45

50

55

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No
PCT/DE 00/01415

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61L31/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61L A61F A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 178 618 A (KANDARPA KRISHNA) 12 January 1993 (1993-01-12) cited in the application column 2, line 16 - line 43	1-12
Y	DE 197 26 282 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 24 December 1998 (1998-12-24) column 1, line 3 - line 8 column 7, line 34 - line 42 column 3, line 52 -column 4, line 50	1-12
A	US 5 840 009 A (FISCHELL ROBERT E ET AL) 24 November 1998 (1998-11-24) cited in the application column 1, line 24 - line 40	1
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 September 2000

Date of mailing of the international search report

13/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentkan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Diederer, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. l. Application No.

PCT/DE 00/01415

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5178618 A	12-01-1993	AU 1194392 A WO 9212681 A	27-08-1992 06-08-1992
DE 19726282 A	24-12-1998	WO 9858673 A EP 1001811 A	30-12-1998 24-05-2000
US 5840009 A	24-11-1998	EP 0972498 A	19-01-2000
US 5571166 A	05-11-1996	US 5957971 A US 5554182 A US 6080190 A US 5599352 A US 5591224 A US 5510077 A US 5591227 A US 5800507 A US 5697967 A US 5628785 A US 5849034 A DE 69326631 D DE 69326631 T EP 0566245 A JP 6007455 A	28-09-1999 10-09-1996 27-06-2000 04-02-1997 07-01-1997 23-04-1996 07-01-1997 01-09-1998 16-12-1997 13-05-1997 15-12-1998 11-11-1999 08-06-2000 20-10-1993 18-01-1994
US 5197978 A	30-03-1993	CA 2109312 A DE 69221863 D DE 69221863 T DK 585326 T EP 0585326 A JP 6507096 T WO 9219310 A	27-10-1992 02-10-1997 19-03-1998 20-04-1998 09-03-1994 11-08-1994 12-11-1992

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. Klassifiz. Altkennzeichen

PCT/DE 00/01415

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61L31/08

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoß (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61L A61F A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoß gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	US 5 178 618 A (KANDARPA KRISHNA) 12. Januar 1993 (1993-01-12) in der Anmeldung erwähnt Spalte 2, Zeile 16 - Zeile 43	1-12
Y	DE 197 26 282 A (INST NEUE MAT GEMEIN GMBH) 24. Dezember 1998 (1998-12-24) Spalte 1, Zeile 3 - Zeile 8 Spalte 7, Zeile 34 - Zeile 42 Spalte 3, Zeile 52 - Spalte 4, Zeile 50	1-12
A	US 5 840 009 A (FISCHELL ROBERT E ET AL) 24. November 1998 (1998-11-24) in der Anmeldung erwähnt Spalte 1, Zeile 24 - Zeile 40	1

---/---

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentamtliche

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"B" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

5. September 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

13/09/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Diederer, J

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 00/01415

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
A	US 5 571 166 A (SCHWARTZ ROBERT S ET AL) 5. November 1996 (1996-11-05) Spalte 2, Zeile 35 - Zeile 53	1,8,9
A	US 5 197 978 A (HESS ROBERT L) 30. März 1993 (1993-03-30) Spalte 2, Zeile 21 - Zeile 39 Spalte 8, Zeile 64 - Spalte 9, Zeile 3	1

1

Formblatt PCTISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (Juli 1992)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. Klassifiz. Aktenzeichen

PCT/DE 00/01415

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5178618 A	12-01-1993	AU 1194392 A	27-08-1992
		WO 9212681 A	06-08-1992
DE 19726282 A	24-12-1998	WO 9858673 A	30-12-1998
		EP 1001811 A	24-05-2000
US 5840009 A	24-11-1998	EP 0972498 A	19-01-2000
US 5571166 A	05-11-1996	US 5957971 A	28-09-1999
		US 5554182 A	10-09-1996
		US 6080190 A	27-06-2000
		US 5599352 A	04-02-1997
		US 5591224 A	07-01-1997
		US 5510077 A	23-04-1996
		US 5591227 A	07-01-1997
		US 5800507 A	01-09-1998
		US 5697967 A	16-12-1997
		US 5628785 A	13-05-1997
		US 5849034 A	15-12-1998
		DE 69326631 D	11-11-1999
		DE 69326631 T	08-06-2000
		EP 0566245 A	20-10-1993
		JP 6007455 A	18-01-1994
US 5197978 A	30-03-1993	CA 2109312 A	27-10-1992
		DE 69221863 D	02-10-1997
		DE 69221863 T	19-03-1998
		DK 585326 T	20-04-1998
		EP 0585326 A	09-03-1994
		JP 6507096 T	11-08-1994
		WO 9219310 A	12-11-1992